Rudolf-Virchow-Krankenhaus.

Über die Veränderung des Lipasegehaltes im Blutserum vor und nach rektalen Vitalserum SS Infusionen.

⚙

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung des

Medizinischen Doktorgrades

an der

Friedrich-Wilhelms-Universität zu Berlin

vorgelegt von

August Gnuse
aus Berlin

Tag der Promotion: 4. März 1939

Gedruckt in der Dissertationsdruckerei Robert Kleinert, Quakenbrück 1939

M 196

Gedruckt mit Genehmigung
der
Medizinischen Fakultät der Universität Berlin.

Dekan: Herr Professor Dr. Siebeck

Referent: Herr Professor Dr. Middeldorf

Korreferent: Herr Professor Dr. Gohrbrandt

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Meinem lieben Vater
gewidmet!

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41543922_0116

Ueber die Veränderung des Lipasegehaltes im Blutserum vor und nach Einläufen von „Vitalserum-SS".

Schon lange zielen die Bemühungen der Chirurgen dahin, Medikamente oder andere Hilfsmittel zu finden, die die Folgen von Operationen möglichst schnell und dauerhaft wirksam überwinden helfen. Eine der wichtigsten postoperativen Störungserscheinungen ist zweifellos die durch den Blutverlust entstehende Abnahme der Flüssigkeitsmenge in den Gefäßen und die damit zusammenhängenden Turgorschwankungen im Körper. Diese Vorgänge spielen aber auch bei Verletzungen eine große Rolle. Man ging also daran, flüssige Stoffe in die Blutbahn zu bringen, die die Beschaffenheit des Blutes möglichst wenig ändern, d. h. seine Viskosität, und ihm die gleichen Stoffe, vor allen Dingen die gleichen gelösten Kristalloidmengen zuführen, die in demselben Volumen Blut enthalten sind. Dieses wurde auf dem Wege der Transfusion und Infusion versucht. Als exaktestes dieser Mittel muß unbedingt die Bluttransfusion bezeichnet werden, da sich in diesem Material die Bestandteile bei allen Menschen weitestgehend gleichen, und die Zusammensetzung des Plasmas am wenigsten geändert wird. Doch auch diese Methode hat ihre Mängel, die darin bestehen, daß erstens die Kosten ungeheuer groß sind, und zweitens bei ganz dringenden Fällen oder im Fall eines Krieges, wenn nicht recht ausgiebige Untersuchungen über den Gesundheitszustand des Blutes sowie über die Blutgruppenzugehörigkeit von Personen, die direkt im Krankenhaus oder Lazarett wohnen, schon vorher gemacht worden sind, einwandfreie Spender häufig nicht schnell genug zur Stelle sind. Auch bei den Infusionen, es kommen da in erster Linie intravenöse und subkutane Infusionen in Frage, haben sich Mängel herausgestellt. Indem schnell größere Mengen Flüssigkeiten in den Kreislauf gebracht werden, wird allerdings das Volumen wieder auf seine alte Höhe gebracht, doch da die hierzu benutzten Lösungen wohl annähernd die gleiche Kristalloidzusammensetzung, nicht aber die gleiche Viskosität und Eiweißmenge wie das Blut besitzen, entsprechen sie nicht allen Erfordernissen eines idealen Ersatzmittels. Das Beste wäre es, eine Substanz zuzuführen, die die Eigenschaften des Blutplasmas restlos besitzt und durch hinzugesetzte Präparate eine Anregung des blutbildenden Systems bewirkt. Unter diesem Gesichtspunkt wäre es das Richtigste, reines Serum mit Reizstoffen zur Blutbildung versetzt zu infundieren. Menschenserum muß aus den bei den Transfusionen angegebenen Gründen abgelehnt werden. Es bleibt also nur Tierserum übrig. Intravenös kann es wegen seiner Neigung, mit Menschenblut zu gerinnen, nicht verwendet werden. Subkutan ist es ebenfalls schlecht zu applizieren, da es als artfremdes Eiweiß leicht im Sinne einer fiebererregenden Reizkörpertherapie wirken kann. Die letzte Möglichkeit ist demnach die,

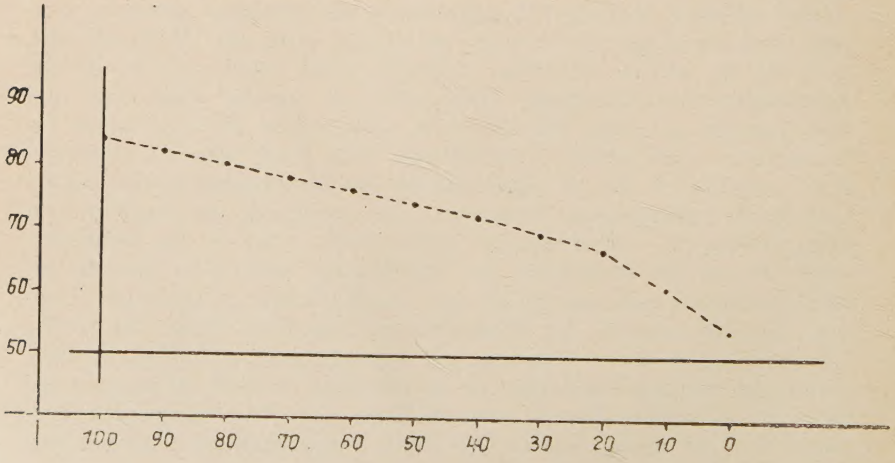
es rektal als Einlauf zu verabfolgen. Die Frage ist nun, ob das Serum und die in ihm gelösten Stoffe von der Darmwand tatsächlich aufgenommen werden. Das läßt sich dadurch feststellen, daß untersucht wird, ob im Blut vorhandene Substanzen sich in ihrer Quantität ändern. In den folgenden Kapiteln soll die Aenderung des Serumlipasegehaltes durch solche Einläufe beschrieben werden.

Als Versuchsmittel wurde das von den sächsischen Serumwerken in Dresden hergestellte „Vitalserum-SS“ verwandt. Dieses ist ein Pferdeserum, das, damit es besser resorbiert werden kann, mit soviel Normosal oder physiologischer Kochsalzlösung versetzt wird, daß es den Körperflüssigkeiten gegenüber hypotonisch ist. Als Reizstoff zur Anregung des blutbildenden Apparates sind ihm Leber- und Milzextrakte zugefügt, sodaß es also den oben gestellten Anforderungen entspricht. Verabfolgt wird es in Form von Tropfeinläufen von 250—500 ccm.

Bei den Versuchen über die Aenderung des Lipasegehaltes vor und nach Vitalserum-Einläufen haben wir nach der stalagmometrischen Tropfenmethode von Rona—Michaelis gearbeitet, die auf der Ueberlegung basiert, daß Fette die Oberflächenspannung der Flüssigkeiten ändern. Je mehr Fett in einer Flüssigkeit gelöst ist, desto geringer ist die Oberflächenspannung. Die Lipase ihrerseits spaltet nun die Fette und muß deshalb nach dem eben Gesagten, da die Spaltungsprodukte in dieser Hinsicht ohne Wirkung sind, die Oberflächenspannung erhöhen oder, was dem gleichbedeutend ist, die Tropfenzahl eines bestimmten Volumens Fettlösung, wenn man es aus einer Kapillare tropfen läßt, vermindern.

Die Versuche wurden mit einem Stalagmometer ausgeführt, aus dem, wenn es mit destilliertem Wasser von 20° C gefüllt war, 54 Tropfen fielen. Ich habe dieses nun für wässrige Tributyrinlösungen steigend von 10 zu 10 % bis zur völligen Sättigung geeicht und auf diese Weise folgendes kurvenmäßiges Bild erhalten:

(In untenstehender Kurve stellt die Ordinate die Tropfenzahl, die Abscisse den Konzentrationsgrad der Lösung dar.)



Zu den einzelnen Versuchen wurden jedesmal 50 ccm einer wässrigen Tributyrinlösung verwendet, denen 3 ccm eines Puffergemisches hinzugefügt wurden, das aus 1 Teil ⅓ molaren primären Natriumphosphates und 14 Teilen ⅓ molaren sekundären Natriumphosphates bestanden. Dazu kamen noch 3 ccm reinen Blutserums, das sich im Dunkeln abgesetzt hatte. Von der so entstandenen Flüssigkeit wurden sofort nach Hinzusetzen des Serums, nach 12, 24 und 48 Minuten je ein Stalagmometer voll abgesogen, und die daraus fallenden Tropfen gezählt. Nach den Tropfenzahlen wurde dann aus der oben abgebildeten Eichkurve der Konzentrationsgrad abgelesen, und der Lipasegehalt vermittelst der Lipasenkonstanten k nach der Formel monomolekularer Lösungen berechnet:

$$k = {}^{1}/_{t} \cdot \log a/a-x$$

In dieser Formel stellt t die Zeit in Minuten, a die Anfangskonzentration der Tributyrinlösung + Serum und a—x den Konzentrationsgrad nach der Zeit t dar. Von den erhaltenen Werten wird das Mittel genommen. Wir haben nun einmal Blut aus der Vene vor und einmal nach dem Einlauf entnommen. Aus den sich ergebenden Werten der Lipasenkonstanten k kann sehr gut ein Rückschluß auf die Aenderung des Lipasegehaltes durch den Einlauf gezogen werden. Wichtig bei der Ausführung ist, daß bei allen Versuchen die Temperatur absolut konstant gehalten wird, es wurde 20° C als Normaltemperatur von uns benutzt, und alle zur Untersuchung gelangenden Seren gleich alt sind.

Wie verhält es sich nun theoretisch genommen mit einer Aenderung des Lipasegehaltes im Blutserum durch den Einlauf? Eine Erhöhung kann dadurch hervorgerufen werden, daß körpereigene Lipase aktiviert wird, oder daß mit dem Vitalserum körperfremde Lipase durch die Darmwand ins Blut gelangt. Bei dem von uns benutzten Mittel dürften beide Faktoren eine Rolle spielen. Für ersteres spricht, daß der Lipasegehalt durch Albumin im alkalischen Medium gefördert wird. Dieses wird dem Körper aber, da es sowohl im Serum als auch in der Leber, dort ebenfalls als Serumalbumin vorkommend, enthalten ist, in reichlichem Maße dem Darm zur Resorption angeboten. Das Blut liefert hierzu das alkalische Medium. Außerdem wird durch das Vitalserum eine bedeutende Quantität Fett angeboten, die eine Ausschüttung körpereigener Lipase hervorrufen muß, die dann ebenfalls resorbiert werden kann. Aber auch körperfremde Lipase wird eingeführt. Sowohl das Pferdeserum selbst als auch die Leberextrakte liefern sie. Aus diesen Gründen müßte es eigentlich stets eine Erhöhung des Lipasewertes nach dem Einlauf geben. Trotzdem kommt es häufig scheinbar nicht dazu. Die Ursachen dafür sollen in den nächsten Kapiteln geschildert werden, es soll aber auch der Beweis geführt werden, daß es unter normalen Umständen immer zu einer Lipasevermehrung kommt.

Zum Beweis dieser Theorie mußten Menschen untersucht werden, bei denen keine Erscheinungen auftraten, die schon von allein zu einer Aenderung, ganz gleich in welchem Sinne, hatten beitragen können. Da leider keine Gesunden zum Versuch zur Verfügung stan-

den, bekamen Patienten die Einläufe, die organisch vollkommen gesund waren. Damit sollte vermieden werden, daß Stoffe, die durch irgendwelche Prozesse im Körper entstanden sein konnten, einen Einfluß auf die Lipase ausüben konnten. Auch Infektionskranke waren für die Kontrollversuche unbrauchbar, da durch die Zersetzungsprodukte absterbender Bakterien, durch von den Bakterien ausgeschiedene Gifte oder durch vom Körper gebildete Antitoxine zu leicht Störungsfaktoren entstehen können. Ebenso mußten Fiebernde ausgeschaltet werden, weil das Temperaturoptimum für die Lipase bei 40° C liegt. Wir haben 6 Fälle dieser Art untersucht, und alle haben eine sehr deutliche Vermehrung der Lipase gezeigt. Als Zeitdauer zwischen vollendetem Einlauf und darauf folgender Blutentnahme ist eine Stunde gewählt worden, weil sich nach diesem Zeitraum schon eine deutliche Vermehrung erkennen läßt. Zwei der Untersuchungsergebnisse sollen jetzt genauer beschrieben werden:

Böhlert, Schlosser, 32 Jahre alt. Der Patient hatte durch einen Unfall eine Beckenfraktur erlitten, war aber sonst vollkommen organgesund. Für ihn ergaben sich folgende Werte:

	Vor Einlauf:	Nach Einlauf:
0 Min. n. Zusatz d. Serum	79 Tr. = 75 %	79 Tr. = 75 %
12 „ „ „ „ „	75 Tr. = 55 %	74 Tr. = 50 %
24 „ „ „ „ „	74 Tr. = 50 %	69 Tr. = 30 %
48 „ „ „ „ „	68 Tr. = 26 %	66 Tr. = 19 %

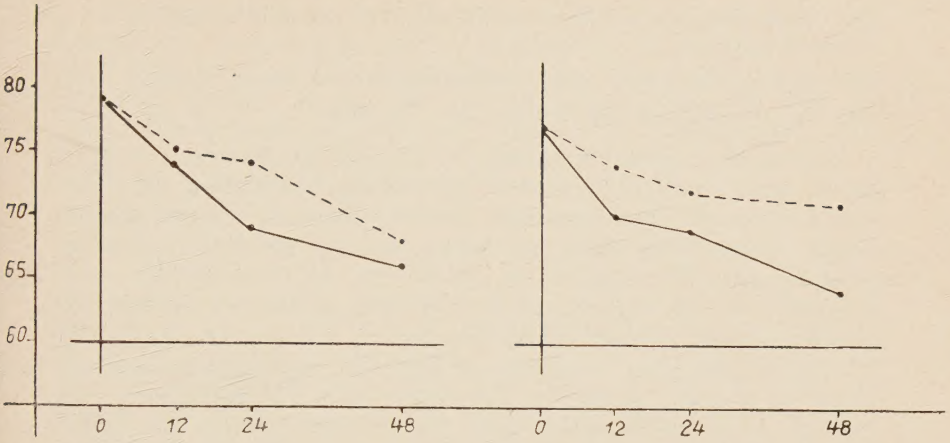
Diese Untersuchung wurde am 23. 12. 35 vorgenommen. Um sicher zu gehen, daß dieses nicht ein einmaliges, durch besonders günstige augenblickliche Verhältnisse hervorgerufenes Ergebnis war, haben wir 3 Wochen später, am 11. 1. 36, einen zweiten Einlauf verabfolgt, der ein ebenso günstiges Resultat ergab:

	Vor Einlauf:	Nach Einlauf:
0 Min. n. Zusatz d. Serum	77 Tr. = 65 %	76 Tr. = 60 %
12 „ „ „ „ „	74 Tr. = 50 %	70 Tr. = 34 %
24 „ „ „ „ „	72 Tr. = 40 %	69 Tr. = 30 %
48 „ „ „ „ „	71 Tr. = 37 %	64 Tr. = 14 %

Bei dem ersten Versuch hat sich die Lipasekonstante von 0,0090 auf 0,0137 erhöht. Beim zweiten ist sie von 0,0074 auf 0,0150 gestiegen.

Am anschaulichsten läßt sich dieses Ergebnis klarmachen, wenn man es im Kurvenbilde betrachtet. In der auf der nächsten Seite abgebildeten Kurve stellt die Ordinate die erhaltenen Tropfenwerte, die Abscisse die Zeit dar. Die linke Kurve zeigt das Ergebnis des ersten Versuches, die rechte die des zweiten dar. Die punktierte Linie verbindet jeweils die Werte vor dem Einlauf, die glatt durchlaufende die nach dem Einlauf miteinander.

Es folgt jetzt der zweite Fall: Stenzler, Arbeiter, 32 Jahre alt. Der Patient leidet seit einem Jahre an einem Leistenbruch, ist aber sonst organisch vollkommen gesund. Auch bei ihm habe ich, damit eventuelle Fehlerquellen bei nur einem Versuch nicht zu falschen Schlüssen führen können, einen zweiten Einlauf 1 Woche nach dem ersten



folgen lassen. Beide Male habe ich wieder 1 Stunde nach vollendetem Einlauf bis zur zweiten Blutentnahme verstreichen lassen.

	Vor Einlauf:	Nach Einlauf:
0 Min. n. Zusatz d. Serum	79 Tr. = 75 %	79 Tr. = 75 %
12 „ „ „ „ „	77 Tr. = 65 %	76 Tr. = 60 %
24 „ „ „ „ „	76 Tr. = 60 %	76 Tr. = 60 %
48 „ „ „ „ „	75 Tr. = 55 %	73 Tr. = 45 %

Wenn dieses Beispiel auf den ersten Blick vielleicht nicht so charakteristisch erscheint wie das vorhergehende, so zeigt sich doch auch hier eine deutliche Vermehrung der Lipase, die sich am besten in der Zunahme der Lipasekonstanten von 0,0048 auf 0,0063 zum Ausdruck bringt. Der erste Einlauf wurde am 9. 5. 36 gegeben, der zweite am 16. 5. 36 mit folgendem Resultat:

	Vor Einlauf:	Nach Einlauf:
0 Min. n. Zusatz d. Serum	77 Tr. = 65 %	77 Tr. = 65 %
12 „ „ „ „ „	76 Tr. = 60 %	75 Tr. = 55 %
24 „ „ „ „ „	76 Tr. = 60 %	75 Tr. = 55 %
48 „ „ „ „ „	72 Tr. = 40 %	71 Tr. = 37 %

Bei diesem Versuch ist die Lipasenkonstante von 0,0035 auf 0,0049 gestiegen.

Die anderen organgesunden Patienten haben alle mindestens ebenso gute Ergebnisse gezeigt, sodaß damit bewiesen ist, daß Gesunde 1 Stunde nach vollendetem Einlauf eine Vermehrung der Serumlipase angeben.

Wir haben nun im Verlaufe der Arbeit 31 Kranke mit den verschiedensten Leiden untersucht. Bei 5 von ihnen konnten mehrere Einläufe in längeren oder kürzeren Zwischenräumen gemacht werden. Wie sah es hier mit der Veränderung aus?

Eine Verminderung der Tropfenzahl um mehr als zwei Tropfen haben gezeigt	11
gar keine Reaktion bzw. eine Aenderung um nur einen Tropfen	15
eine Vermehrung um mindestens zwei Tropfen	5

In Prozenten ausgerechnet bedeutet das, daß nur 35,5 % so reagiert haben, wie es den an „Gesunden" gefundenen Ergebnissen entspricht, während 48,4 % überhaupt nicht und 16,1 % sogar entgegengesetzt reagiert haben. Wie dieser scheinbare, es muß absichtlich scheinbar gesagt werden, Widerspruch zu erklären ist, der zwischen dem oben Gesagten und den vorgefundenen Resultaten zu bestehen scheint, soll in den nächsten Kapiteln erklärt werden.

Um ein möglichst anschauliches Bild der Lipasegehaltsänderung geben zu können, sollen die Ergebnisse nach Organsystemen, wo mehrere Arten von Erkrankungen des gleichen Systems zur Untersuchung gelangten, nach Krankheitsgruppen, wo mehrere Fälle der gleichen Art behandelt worden sind, zusammengefaßt werden.

Da das Vitalserum enteral gegeben wird, ist es natürlich am interessantesten, zu sehen, wie sich bei Erkrankungen des Magen- und Darmsystems die Lipasegehaltsänderung verhält. Es sind 20 Patienten dieser Art untersucht worden mit folgendem Resultat:

Vermehrt war die Lipase bei	6 = 30 %
Keine Reaktion zeigten	10 = 50 %
Vermindert war die Lipase bei	4 = 20 %

Es ist überraschend, daß sich bei dieser Krankheitsgruppe ein der eingangs aufgestellten Theorie von der Lipasevermehrung noch stärker entgegengesetztes Bild zeigt, es ist aber auch andererseits gut erklärlich. Es muß also angenommen werden, daß sich hier Vorgänge abspielen, die entweder einer positiven Aenderung der Lipasemenge im Blut hemmend entgegenstehen oder eine Aufnahme des Vitalserums erschweren bzw. unmöglich machen. Bei den meisten Menschen, die eine Erkrankung des Magen-Darmkanals haben, ist der Darm dazu verurteilt, seine Funktion nicht voll ausüben zu können. Normalerweise dient er der Verdauung, und seine Wand soll die gespaltenen Nahrungsstoffe resorbieren bzw. diffundieren lassen, und sie so dem Blute zuführen. Diese Tätigkeit können beide aber nur ausüben, wenn ihnen Nahrungsmittel angeboten werden. Da bei Magen-Darmstörungen fast immer Schmerzen, Uebelkeit, Erbrechen und Appetitlosigkeit auftreten, ist die Nahrungsaufnahme in den meisten Fällen höchst unzureichend. Wie nun ein Muskel, wenn er nicht gebraucht wird, atrophiert, so muß auch angenommen werden, daß die Funktionstüchtigkeit eines Organs atrophiert, wenn es nicht gebraucht wird. Eine Abnahme der Fähigkeiten des Darmes muß sich in der Weise ausdrücken, daß die ihm angebotenen Stoffe nicht mehr oder stark verlangsamt aufgenommen werden, sodaß in unserem speziellen Falle keine oder eine erst später auftretende Vermehrung der Lipase zustande kommen kann. Daß letzteres in der Tat der Fall ist, soll jetzt bewiesen werden.

Die Erkrankungen sollen nach ihrer Lokalisation, und zwar vom Oesophagus zum Rektum gehend, beschrieben werden. Zuerst sollen zwei Fälle von Ca oesophagei Erwähnung finden. Bei dem einen Patienten handelte es sich um einen 61jährigen Mann, bei dem sich das Carzinom schon auf Cardia und Fundus ventriculi ausgedehnt hatte, und der schon lange Zeit solche Schluckbeschwerden hatte, daß er nur noch geringe Mengen flüssige Nahrung zu sich nehmen konnte. Nach dem oben Gesagten konnte also bei ihm 1 Stunde nach vollendetem Einlauf, der Zeit, die wir bei den Organgesunden als unterste Norm gefunden hatten, noch keine Vermehrung auftreten. Daß das Serum aber auch durch seine Darmwand, wenn auch viel später aufgenommen worden ist, beweist sein Blutbild. Der Kranke hatte am 16. 12. 35 einen Hb-Gehalt von 50 % und 3 800 000 Erythrocyten. Am 30. 12. 35 erhielt er den Einlauf und hatte am 4. 1. 36 einen Hb-Gehalt von 90 % und 4 800 000 Erythrocyten. Wenn aber überhaupt Vitalserum hat diffundieren können, so ist es auch bestimmt zu einer Lipasevermehrung gekommen. Leider hatten wir keine Gelegenheit, ihm einen zweiten Einlauf zu verabfolgen, da er, ebenso wie der zweite Patient dieser Krankheitsart, bei dem es sich ebenfalls um ein altes Ca mit schon lange bestehenden Schluckbeschwerden handelte, bald nach dem ersten starb.

Bei diesen beiden Fällen kommt noch ein neues Problem hinzu. Es war nämlich nach einer Wartezeit von 1 Stunde die Lipase vermindert. Wie läßt sich das erklären? Es ist nur erklärlich, wenn man eine diphasische Wirkung des Vitalserums auf die Lipase, wie sie nach den Arbeiten Lauber Kochs beim Adrenalin, Nitroglycerin u. a. m. vorkommt, in dem Sinne, daß es erst zu einer Verminderung und dann zur Erhöhung führt, annimmt. Wir haben zwei Patienten, bei denen eine Verminderung nach einer Stunde auftrat, nochmals nach einer längeren Wartezeit untersucht und dabei eine Bestätigung unserer Annahme erhalten. Nachstehend die Ergebnisse:

Laskowski, Zugschaffner, 42 Jahre alt, leidet an ulcus ventriculi seit 1929. Nach 1 Stunde Wartezeit zeigt sich eine Verminderung der Lipase wie folgt:

	Vor Einlauf:	Nach Einlauf:
0 Min. n. Zusatz d. Serum	76 Tr. = 60 %	76 Tr. = 60 %
12 „ „ „ „ „	71 Tr. = 40 %	72 Tr. = 45 %
24 „ „ „ „ „	66 Tr. = 19 %	67 Tr. = 20 %
48 „ „ „ „ „	59 Tr. = 8 %	69 Tr. = 9 %
Lipasenkonstante:	0.0181	0.0155

Dagegen zeigte sich nach 1 Stunde 35 Minuten:

	Vor Einlauf:
0 Min. n. Zusatz d. Serum	76 Tr. = 60 %
12 „ „ „ „ „	70 Tr. = 33 %
24 „ „ „ „ „	65 Tr. = 17 %
48 „ „ „ „ „	59 Tr. = 8 %
Lipasenkonstante:	0.0209

Ein Patient mit juveniler Gangrän bestätigt dieses Ergebnis. Nach 1 Stunde zeigte seine Lipasenkonstante eine Verminderung von 0,0266 auf 0,0249, während sie nach einer Wartezeit von 1 Stunde 50 Minuten auf 0,0395 gestiegen war.

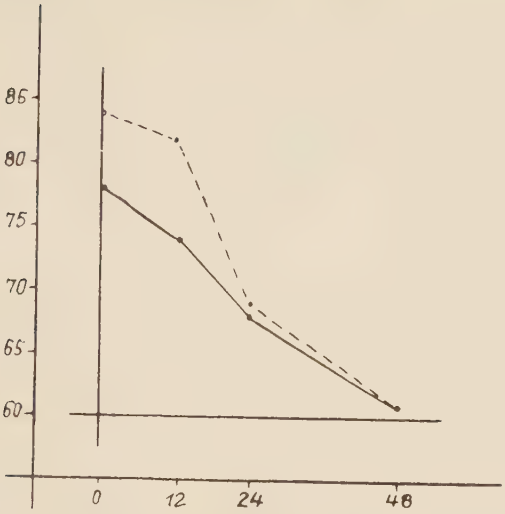
Als nächste Untergruppe dieser großen Abteilung sollen die Erkrankungen des Magens behandelt werden, und zwar als Erstes 3 Fälle von Ulcus ventriculi. 1 von ihnen zeigte eine Vermehrung der Lipase, einer keine Reaktion, während der Letzte, den wir schon oben als Beweis für die Theorie der diphasischen Wirkung des Vitalserums angegeben haben, zuerst eine Verminderung, nach verlängerter Wartezeit aber eine deutliche Vermehrung gezeigt hatte. Bei den zwei letzten Patienten bestanden die Ulcera schon lange und verursachten heftige Beschwerden, sodaß die Nahrungsaufnahme stark gehindert war und so die mangelnde Reaktion im positiven Sinne erklärt ist. Daß beim Ulcus ventriculi nicht Stoffe gebildet werden, die eine Vermehrung der Lipase hemmen, sondern daß nur die mangelnde Funktionstüchtigkeit des Darmes die Schuld daran trägt, beweist eindeutig der Fall, bei dem es zur Erhöhung der Lipase gekommen ist und der deshalb eingehend wiedergegeben werden soll.

Bleich, Hilfsleitungsaufseher, 29 Jahre alt. Der Patient ist nie krank gewesen. Als er ein Signal nachsah, erhielt er einen Stoß oder Schlag an den Kopf. Ob er von einem Zug angefahren oder von einem daraus geworfenen Gegenstand getroffen worden ist, weiß er nicht, da er sofort ohnmächtig geworden ist. Er wird mit einer Commotio cerebri und Serienrippenfrakturen ins Krankenhaus eingeliefert. Im Verlaufe der Krankheit stellen sich Magenbeschwerden ein. Auf der Röntgenphotographie wird ein Ulcus ventriculi festgestellt. Da vorher niemals Beschwerden geäußert worden sind, ist anzunehmen, daß es sich um ein frisches Ulcus auf traumatischer Grundlage handelt. Bei diesem Manne arbeitet der Darm also erst seit ganz kurzer Zeit nicht mehr voll, sodaß es noch nicht zur „Atrophie" der Funktionstüchtigkeit kommen konnte und er deshalb die gleichen Verhältnisse wie ein Gesunder zeigen konnte. Es folgen jetzt die genauen Zahlenergebnisse:

	Vor Einlauf:	Nach Einlauf:
0 Min. n. Zusatz d. Serum	84 Tr. = 100 %	78 Tr. = 70 %
12 „ „ „ „ „	82 Tr. = 90 %	74 Tr. = 50 %
24 „ „ „ „ „	69 Tr. = 30 %	68 Tr. = 25 %
48 „ „ „ „ „	61 Tr. = 10 %	61 Tr. = 10 %
Lipasenkonstante:	0.0153	0.0237

In der umseitig abgebildeten Kurve stellt die Abscisse wiederum die Zeit, die Ordinate die Tropfenzahl, die punktierte Linie die Verbindung aller vor dem Einlauf gefundenen, die glatt durchlaufende die Verbindung aller nach dem Einlauf gefundenen Werte dar.

Es folgt nun der Bericht über die Untersuchung von vier Fällen von Carcinoma ventriculi. Bei zwei Patienten ist Blut eine Stunde nach vollendetem Einlauf abgenommen worden. Einer hat gar keine Reaktion, der andere eine Verminderung der Lipase gezeigt. Es han-



delte sich in beiden Fällen um alte Carcinome, die starke Beschwerden verursacht und eine völlige Umstellung der Ernährungsweise notwendig gemacht hatten, sodaß das Resultat zu erwarten war. Daß aber auch bei dieser Erkrankungsart der Darm, wenn man ihm lange genug Zeit läßt, in der Lage ist, die ihm angebotenen Stoffe zu resorbieren, geht aus der Tatsache hervor, daß bei zwei Patienten, bei denen die Wartezeit auf 1 Stunde 30 Minuten verlängert worden ist, prompt eine Vermehrung aufgetreten ist, wie aus den nachstehenden Zahlen ersichtlich ist:

L u b r i t z , Handelshilfsarbeiter, 58 Jahre alt, leidet seit September 1935 an starken Magenbeschwerden, Appetitlosigkeit und häufigem Erbrechen. Im Röntgenbild wurde ein Ca. ventriculi festgestellt. Die Untersuchung fand am 3. 7. 36 statt, also fast ein ganzes Jahr nach Beginn klinischer Wahrnehmungen.

		Vor Einlauf:	Nach Einlauf:
0	Min. n. Zusatz d. Serum	77 Tr. = 65 %	77 Tr. = 65 %
12	„ „ „ „ „	74 Tr. = 50 %	72 Tr. = 40 %
24	„ „ „ „ „	69 Tr. = 30 %	68 Tr. = 26 %
48	„ „ „ „ „	61 Tr. = 10 %	60 Tr. = 9 %

Das entspricht einer Zunahme der Lipasenkonstanten von 0.0136 auf 0.0171.

Bei dem anderen Patienten war sie von 0.0155 auf 0.0219 gestiegen.

Als letzte Gruppe von Magenleiden wäre noch die Pylorusstenose zu erwähnen, von der sechs Fälle zur Behandlung mit Vitalserum gelangten. Drei waren auf Grund alter Ulcera ventriculi, drei auf Grund alter Ulcera duodeni entstanden. Es tritt hier häufiges Erbrechen auf ein Symptom, das auch beiden Grundkrankheiten zu eigen ist, sodaß nur ein kleiner Teil der aufgenommenen Speisen in den Darm gelangt. Drei von ihnen zeigten eine Vermehrung der Lipase, drei zeigten keine

Reaktion. Da bei allen Patienten die Stenose noch nicht lange, die zur Stenose geführt habenden Leiden aber schon Jahre vorhanden waren, müssen diese für das Verhalten der Lipase verantwortlich gemacht werden. Die Symptome des Erbrechens und der Appetitlosigkeit sind beim Ulcus ventriculi viel ausgesprochener als beim Ulcus duodeni, bei dem die Letztere sogar oft ganz fehlt. Es nimmt darum nicht wunder, daß die Fälle, die eine Erhöhung der Lipase gezeigt haben, aus Ulcera duodeni hervorgegangen sind, deren Träger sich keine strengen diätetischen Maßregeln auferlegt hatten. Die Ergebnisse von ihnen sollen kurz angegeben werden.

Lierse, Eisenbauarbeiter, 40 Jahre alt.

	Vor Einlauf:	Nach Einlauf:
0 Min. n. Zusatz d. Serum	78 Tr. = 70 %	77 Tr. = 65 %
12 „ „ „ „ „	74 Tr. = 50 %	70 Tr. = 33 %
24 „ „ „ „ „	67 Tr. = 20 %	67 Tr. = 20 %
48 „ „ „ „ „	59 Tr. = 8 %	58 Tr. = 6 %

Willm, Arbeiter, 38 Jahre alt.

	Vor Einlauf:	Nach Einlauf:
0 Min. n. Zusatz d. Serum	75 Tr. = 55 %	72 Tr. = 40 %
12 „ „ „ „ „	70 Tr. = 35 %	68 Tr. = 25 %
24 „ „ „ „ „	64 Tr. = 15 %	61 Tr. = 10 %
48 „ „ „ „ „	60 Tr. = 9 %	58 Tr. = 4 %
Lipasenkonstante:	0.0190	0.0277

Taschnik, Kraftfahrer, 30 Jahre alt.

	Vor Einlauf:	Nach Einlauf:
0 Min. n. Zusatz d. Serum	78 Tr. = 70 %	78 Tr. = 70 %
12 „ „ „ „ „	73 Tr. = 45 %	71 Tr. = 36 %
24 „ „ „ „ „	68 Tr. = 25 %	64 Tr. = 13 %
48 „ „ „ „ „	63 Tr. = 14 %	58 Tr. = 4 %
Lipasenkonstante:	0.0167	0.0261

Um zu sehen, ob beim Ulcus duodeni überhaupt jemals ein Nichtreagieren auftritt, sind zwei Patienten untersucht worden, bei denen durch die Ulcera noch keine Stenose eingetreten war, die aber wegen starker Schmerzen und sonstiger Beschwerden streng diät leben mußten und verhältnismäßig wenig Nahrung zu sich nahmen. Beide zeigten nach einer Stunde Wartezeit noch keine Reaktion. Auch sie lieferten damit wieder den Beweis, daß es nur von der Funktionstüchtigkeit des Darmes, die durch mangelhafte Uebung verloren geht, abhängt, ob sich schon nach einer Stunde eine Vermehrung der Lipase zeigt oder nicht.

Ueber die noch übrig bleibenden Fälle mit Erkrankungen des Magen Darmsystems ist nicht mehr viel zu sagen, zumal von jeder Art nur ein Fall zur Untersuchung gelangte, sodaß uns jegliche Vergleichsmöglichkeit fehlt.

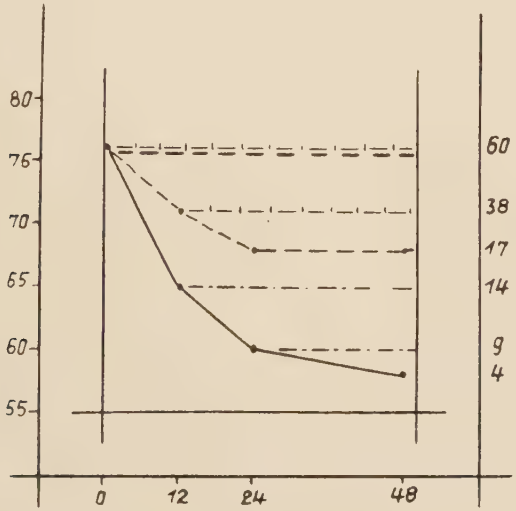
Ein Fall von Mastdarmvorfall, der keine Reaktion zeigte, ist durch eine spastische Pylorusstenose, die schon lange bestand und zur Ektasie geführt hatte, hinreichend erklärt. Er hatte mit der gleichen Berechtigung bei den Pylorusstenosen behandelt werden können, doch da bei

dem Patienten der Vorfall subjektiv im Vordergrund stand, ist er gesondert aufgeführt worden.

Bei einem Patienten mit Hämorrhoiden, der auch extra aufgeführt wird, weil diese das klinisch hervorstechendste Symptom waren, der wegen eines alten Ulcus ventriculi streng diät lebte, ist das restlose Versagen in bezug auf die Erhöhung der Lipase mehr auf das letztere Leiden zu schieben.

Interessant ist noch ein Fall von Carcinoma recti. Da diesem Patienten nur noch einmal vor der Operation ein Einlauf gegeben werden konnte und ihm wegen seines sehr schlechten Allgemeinzustandes so wenig Blut wie möglich abgenommen werden sollte, wurde die Wartezeit gleich auf 1 Stunde und 30 Minuten heraufgesetzt, um zu sehen, ob es bei dieser Krankheit, die nicht nur Störungen in der Funktionstätigkeit des Darmes, sondern sogar schwere Zerstörungen der Darmwand selbst hervorruft, noch zu einer Aufnahme des Vitalserums kommt. Aber selbst dieser Kranke hat nach der angegebenen Wartezeit eine Erhöhung gezeigt, die voll und ganz der Reaktion beim Gesunden entspricht, und die zahlen- und kurvenmäßig unter Beweis gestellt werden soll:

K a g e l m a c h e r , Maschinenmeister:



In der oben abgebildeten Kurve entspricht die Abcisse der Zeit, die linke Ordinate der Tropfenzahl, die rechte der Prozentzahl.

	Vor Einlauf:	Nach Einlauf:
0 Min. n. Zusatz d. Serum	76 Tr. = 60 %	76 Tr. = 60 %
12 „ „ „ „ „	71 Tr. = 38 %	65 Tr. = 17 %
24 „ „ „ „ „	63 Tr. = 14 %	60 Tr. = 9 %
48 „ „ „ „ „	63 Tr. = 14 %	58 Tr. = 7 %

Als letzte Erkrankungsart dieser Serie soll noch kurz auf einen Fall von akuter Appendicitis eingegangen werden, bei dem sich keine Re-

aktion gezeigt hat. Aber auch hier liegt neben der Appendicitis ein altes Magenleiden unbekannter Art vor, denn der Kranke behauptet, schon jahrelang streng diät leben zu müssen, weil sich nach allen „gröberen“ Speisen, vor allen Dingen nach Fett, Magenkrämpfe einstellen sollten, sodaß in dieser Tatsache die Verminderung der Aufnahmegeschwindigkeit des Einlaufes begründet liegt.

Es sind sodann 5 Patienten untersucht worden, bei denen Bakterienarten den Hauptgrund der Erkrankung darstellten, die zu den Strepto- und Staphylococcenstämmen gehören. Auch hier ist wieder die Normalzeit von einer Stunde und darunter bis zur zweiten Blutentnahme angenommen worden. Das Resultat war folgendes:

eine Vermehrung der Lipase zeigten:	4
Keine Veränderung zeigten:	1
eine Verminderung der Lipase zeigten:	0

Bei den Fällen, die eine Vermehrung der Lipase angaben, hielt sich diese in dem bei den total Gesunden üblichen Rahmen. Welches sind nun die Gründe für das Nichtanwachsen der Lipasemenge bei dem einen Kranken? In Frage kommen mechanische, chemische und physikalische Vorgänge. Als chemische kämen, da die Lipase absolut nicht giftfest ist, wie schon eingangs erwähnt, die Zersetzungsprodukte absterbender Bakterien, Bakteriengifte und vom Körper gebildete Antitoxine in Betracht. Dagegen spricht, daß 80 % aller Fälle im positiven Sinne reagiert haben, obwohl auch bei ihnen diese Stoffe im Blut kreisten. Das Fieber kann ebenfalls nicht in Erwägung gezogen werden, da das Temperaturoptimum für die Lipase bei 40° C liegt. Es bleiben also nur organische Störungsmomente übrig, die man in erster Linie wiederum dem Darmsystem zuschreiben muß, dessen mangelhafte Resorbtionsfähigkeit die Schuld an dem Nichtzustandekommen einer Lipasevermehrung hat, wie die Ergebnisse des Falles selbst zeigen sollen:

Kosirock, Arbeiter, 29 Jahre. Er leidet an einer Osteomyelitis des rechten Oberschenkels. Am Tage meiner ersten Untersuchung, 25. 2. 36, lag er schon 6 Monate zu Bett und befand sich in einem sehr schlechtem Allgemeinzustand. Der Appetit war äußerst mäßig. Trotzdem wurde versucht, mit einer Wartezeit von einer Stunde auszukommen, was jedoch keinen Erfolg hatte. Der zweite Versuch folgte am 6. 6. 36 mit einer Wartezeit von 1 Stunde 15 Minuten und hatte einen vollen Erfolg:

	Vor Einlauf:	Nach Einlauf:
0 Min. n. Zusatz d. Serum	78 Tr. = 70 %	76 Tr. = 60 %
12 „ „ „ „ „	75 Tr. = 55 %	74 Tr. = 50 %
24 „ „ „ „ „	73 Tr. = 45 %	72 Tr. = 40 %
48 „ „ „ „ „	69 Tr. = 30 %	68 Tr. = 26 %
Lipasenkonstante:	0.0085	0.0105

Um zu vermeiden, daß eine für eine Lipasevermehrung günstige Lage eine Fehlerquelle darstellt, ist am 29. 7. 36 ein dritter Einlauf gemacht worden, bei dem die Wartezeit auf 1 Stunde 30 Minuten erhöht wurde.

		Vor Einlauf:	Nach Einlauf:
0	Min. n. Zusatz d. Serum	79 Tr. = 75 %	78 Tr. = 70 %
12	„ „ „ „ „	76 Tr. = 60 %	75 Tr. = 55 %
24	„ „ „ „ „	74 Tr. = 50 %	73 Tr. = 45 %
48	„ „ „ „ „	69 Tr. = 30 %	68 Tr. = 26 %
	Lipasenkonstante:	0.0084	0.0102

Der Vorwurf könnte erhoben werden, daß über der Theorie mit der verminderten Resorbtionsfähigkeit wichtige andere Erwägungen bis jetzt völlig außer acht gelassen worden wären. Ist es denn nicht möglich, daß sich im Körper Lipasedepots befinden, die bei denen, die keine Vermehrung zeigen, leer sind und durch die zugeführte Lipase erst aufgefüllt werden müssen? Daß diese Ueberlegung nicht richtig sein kann, beweist uns das oben angeführte Beispiel. Damit leere Depots im Körper entstehen können, muß ein ausgesprochener Lipasemangel bestehen. Wenn nun durch irgendeinen Umstand Lipase zugeführt wird, würden sich allerdings die Depots auffüllen, die Reserven würden aber nach einer kurzen Zeit wieder verbraucht sein, denn der Körper würde von dorther die notwendige Lipase beziehen. Es ist nun in dem oben beschriebenen Fall zwischen erstem und zweitem Versuch eine Zeitspanne von 3½ Monaten, zwischen zweitem und drittem 1½ Monate gewartet worden, eine Dauer, die schon ganz beträchtliche Lager leeren kann, und trotzdem haben wir beim zweiten und dritten Versuch positive Resultate erhalten.

Aber auch noch ein zweiter Einwand, der gemacht werden könnte, wird leicht an Hand dieses Beispiels widerlegt. Ist es nicht möglich, daß dadurch, daß die Wartezeit verlängert wird, dem Körper soviel Lipase angeboten wird, daß die Depots erst gefüllt werden und dann noch freie Lipase im Blut kreist, oder daß die Lipasemenge, die nach einer Stunde aufgenommen worden ist, durch im Körper entstandene Stoffe vernichtet, die nach einer längeren Wartezeit aufgenommene Lipasequantität dazu aber zu groß ist? Das trifft nicht zu. Die dem Darm angebotene bzw. die vom Menschen selbst aktivierte Lipase wird in kürzester Zeit maximal aufgenommen. Versuche an „Gesunden" haben uns dieses schon bewiesen, denn sie zeigten nach einer längeren Wartezeit keine stärkere Vermehrung als nach einer Stunde. Bei dem oben angegebenen Fall tritt es ebenfalls klar zutage. Als wir 3½ Monate bis zum folgenden Einlauf gewartet hatten, ließen wir eine kürzere Wartezeit verstreichen bis zur zweiten Blutentnahme, als nachdem nur 1½ Monate zwischen zwei aufeinanderfolgenden Einläufen lagen, und trotzdem ergab sich beim zweiten Versuch keine stärkere Vermehrung der Lipase als beim ersten. Es hängt also nur von der Funktionstüchtigkeit des Darmes ab, in welcher Zeit diese maximale Menge diffundiert ist.

Eine andere Erkrankungsform, von der mehrere Fälle zur Untersuchung gelangten, war die Tuberkulose. Hierbei bietet sich ein ganz merkwürdiges Bild, das bei erster Betrachtung alle bisher geführten Beweise umzuwerfen droht. Von den 4 untersuchten Patienten zeigte keiner nach einer Wartezeit von einer Stunde auch nur die geringste Reaktion. Trotzdem kann dieses Kapitel sehr kurz behandelt werden,

denn es gibt zwei Gründe, die das Ergebnis erklären. Erstens gibt es kaum einen Tuberkulosekranken, bei dem nicht Störungen des Darmes auftreten, sei es nun, daß sie wie bei der Lungentuberkulose durch verschluckte Bakterien selbst, sei es, daß sie durch toxische Wirkung bei anders lokalisierten Tuberkulosen hervorgerufen werden. Sie bestehen häufig schon, ohne daß klinisch wahrnehmbare Symptome vorhanden sind. Bei unseren Kranken, die schon alle längere Zeit leidend waren, können sie sehr wohl der ausschlaggebende Grund für das Nichtzustandekommen einer Reaktion sein. Leider war es nicht möglich, einen frischen Fall, bei dem Ausfälle von seiten des Magen-Darmsystems sicher auszuschalten waren, zur Untersuchung zu bekommen. Außerdem bestand bei dem einen Patienten noch nebenbei ein aktives Ulcus ventriculi, ob auf tuberkulöser Grundlage ist leider unbekannt, sodaß dieses allein schon die fehlende Reaktion erklärt. Zweitens ist zu sagen, daß bei der Tuberkulose die Lipasewerte an und für sich schon vermehrt sind, sodaß hier die Diffusion in eine stärker gesättigte Lösung langsamer vor sich geht als in eine Lösung mit niedrigerem Konzentrationsgrad, und schon deshalb die Wartezeit verlängert werden müßte. Daß aber auch bei dieser Erkrankung eine Aufnahme des Vitalserums und damit eine Vermehrung der Lipase eintritt, geht aus folgendem Beispiel hervor:

Kiel, Dreher, 48 Jahre alt, leidet an einer Tbc. des linken Handgelenks. Nach einer Wartezeit von einer Stunde zeigte sich keine Reaktion. Nach 1 Stunde 35 Minuten trat eine deutliche Vermehrung auf.

	Vor Einlauf:	Nach Einlauf:
0 Min. n. Zusatz d. Serum	77 Tr. = 65 %	76 Tr. = 60 %
12 „ „ „ „ „	68 Tr. = 25 %	67 Tr. = 20 %
24 „ „ „ „ „	64 Tr. = 14 %	62 Tr. = 12 %
48 „ „ „ „ „	58 Tr. = 6 %	58 Tr. = 6 %

Die Lipasekonstante hat sich von 0.0296 auf 0.03333 erhöht.

Als letztes wäre dann noch von einem Fall von Pleuraempyem Erwähnung zu tun. Er hat wie ein „Gesunder“ reagiert und eine Stunde nach vollendetem Einlauf eine Erhöhung der Lipasenkonstante gezeigt von 0.0031 auf 0.0113. Dieses ist ein Beweis dafür, daß auch andere Bakterien als Strepto- und Staphylococcen, sowie die Tuberkuloseerreger sich nicht lipasezerstörend betätigen.

Zusammenfassend läßt sich sagen: Eine Erhöhung der Lipase tritt stets auf und zwar bei allen Erkrankungen in dem gleichen Maße. Es ist nur unterschiedlich, in welcher Zeit dieses geschieht, und das ist einzig und allein von der Geschwindigkeit abhängig, mit der die Darmwand die Vitalserumeinläufe resorbiert bzw. diffundieren läßt, denn weder Bakterien und ihre Produkte noch irgendwelche vom Körper gebildeten Stoffe wirken sich hemmend oder fördernd auf die Vermehrung der Lipase aus.

Benutzte Literatur.

Barrenschen und **Willheim**: Die Laboratoriums-Methoden der Wiener Kliniken.

Oppenheimer: Die Fermente und ihre Wirkungen.

Lebenslauf.

9. Dezember 1914 zu Berlin geboren, als Sohn des Senatspräsidenten Dr. Gnuse und seiner Ehefrau Alaida geb. van Appelen; evangelischer Konfession, arischer Abstammung.

Ostern 1920 bis Ostern 1932 Besuch der Lehmannschen Privatschule, der Kaiser-Friedrich-Schule und der Goetheschule (Reform-Realgymnasium) in Berlin; 1932 Ablegung der Reifeprüfung. Seit Ostern 1932 Studium der Medizin an den Universitäten Berlin und Freiburg. 1933/34 ärztliche Vorprüfung in Berlin „ausreichend", 1937/38 ärztliches Staatsexamen in Berlin „gut" bestanden.

Famuliert im Städtischen Rudolf-Virchow-Krankenhaus (Inneres, Gynäkologie und Geburtshilfe, Dermatologie) und Horst-Wessel-Krankenhaus der Stadt Berlin (Pathologie).

SA.-Mann seit 1933, Parteianwärter. Wehrpflicht 1937 durch kurzfristige Ausbildung genügt.